



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
Main Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Primärer Hyperparathyreoidismus

Meier, Cécile ; Hochuli, Michel ; Schneider, Dominik

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001508>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-91160>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Meier, Cécile; Hochuli, Michel; Schneider, Dominik (2013). Primärer Hyperparathyreoidismus. Praxis, 102(23):1399-1406.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001508>

Primärer Hyperparathyreoidismus

Der primäre Hyperparathyreoidismus (PHP) ist die häufigste Ursache einer Hyperkalzämie bei ambulanten Patienten. Viele Patienten sind asymptomatisch. Frauen sind 2-3 Mal häufiger betroffen als Männer, wobei die Inzidenz in der sechsten Lebensdekade ein Maximum erreicht. Dies hängt wahrscheinlich mit der postmenopausal gesteigerten Knochenresorption zusammen, welche eine Überaktivität der Nebenschilddrüsen demaskiert. Die Prävalenz wird bei über 60 jährigen Frauen mit bis zu 4:1000 angegeben [5]. Ein PHP kann im Prinzip in jedem Alter auftreten, meist wird die Diagnose aber erst nach dem 45ten Lebensjahr gestellt. Ein sporadischer PHP tritt sehr selten vor dem 15. Lebensjahr auf.

Pathophysiologie

Die Kalziumkonzentration im Plasma wird über die Nebenschilddrüsen (Parathormon, PTH) zusammen mit dem aktivierten Vitamin D (1,25-OH Vitamin D) reguliert und in einem engen Bereich gehalten. PTH und 1,25-OH Vitamin regulieren die Kalziumflüsse im Darm, am Knochen und in den Nieren. Sensorische Kalziumrezeptoren bewirken bei einem Abfall des Serumkalziums eine vermehrte Ausschüttung von Parathormon (PTH) durch die Nebenschilddrüsen. Umgekehrt bewirkt ein Kalziumanstieg eine Hemmung der Ausschüttung von PTH im Sinne eines negativen Feedbackmechanismus. Dies führt zu einer Verminderung der Resorption von Kalzium aus dem Knochen, einer erhöhten Kalziumausscheidung im Urin, einer verminderten Produktion von 1,25-OH Vitamin D in den Nieren und dadurch zu verminderter intestinaler Kalziumresorption. Durch die autonome Produktion von PTH beim PHP ist der Regulationsmechanismus des negativen Feedbacks gestört, so dass ein Anstieg des Kalziums keine adäquate Hemmung der PTH-Ausschüttung mehr bewirkt. Dies führt über die hier beschriebenen Mechanismen zu einer Hyperkalzämie bei erhöht oder inadäquat normal gemessenem PTH, und durch den phosphaturischen Effekt des PTH zu einer Hypophosphatämie; der typischen Laborkonstellation des primären Hyperparathyreoidismus.

Ursachen des primären Hyperparathyreoidismus

In mehr als 80% der Fälle ist die Ursache des primären Hyperparathyreoidismus ein solitäres Nebenschilddrüsenadenom. Seltener finden sich Doppeladenome oder eine Hyperplasie der Nebenschilddrüsen. Neben der Lokalisation hinter der Schilddrüse können Nebenschilddrüsenadenome seltener auch ektop liegen, zum Beispiel im Mediastinum [1]. Ein Nebenschilddrüsenkarzinom als Ursache eines PHP ist sehr selten (<1%)[1], oft als Masse am Hals palpabel und mit sehr hohen PTH-Konzentrationen assoziiert. Bei positiver Familienanamnese muss an eine Assoziation mit den Multiplen Endokrinen Neoplasien Typ 1 (MEN 1) oder 2a (MEN 2a) gedacht werden. Andere familiäre Erkrankungen sind der isolierte familiäre Hyperparathyreoidismus oder das Hyperparathyreoidismus-Kiefertumor Syndrom [2].

Differentialdiagnose

Typischerweise besteht beim PHP eine asymptomatische Hyperkalzämie bei erhöhtem oder inadäquat normalem PTH. Oft wird die Diagnose zufällig gestellt, wobei bei leichter Ausprägung der Kalziumspiegel auch schwanken kann, mit im Längsverlauf abwechselnd erhöhten und (hoch)normalen Kalziumkonzentrationen. Eine wichtige Differentialdiagnose ist die **familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH)**. Die FHH ist eine benigne, autosomal dominant vererbte Erkrankung [10], bei der die sensorischen Kalziumrezeptoren der Nebenschilddrüse und der Niere aufgrund einer inaktivierenden Mutation weniger sensibel für Kalzium sind. Das heisst, eine Reduktion der PTH Sekretion erfolgt erst bei höherer Kalziumkonzentration im Plasma. Gleichzeitig ist die renale Kalziumausscheidung vermindert. Die Patienten sind asymptomatisch und haben eine positive Familienanamnese. Typischerweise ist das Kalzium leicht erhöht, bei inadäquat normalem oder (moderat) erhöhtem PTH. Die Abgrenzung zum PHP ist wichtig, da bei der FHH keine Parathyreoidektomie durchgeführt werden sollte. Die diagnostischen Hauptmerkmale sind eine positive Familienanamnese und eine verminderte Kalziumexkretion im Urin mit verminderter Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio (siehe unten). Daneben ist differentialdiagnostisch auch an medikamentöse Ursachen zu denken. Eine **Lithium**therapie kann ebenfalls zu einer verminderten Empfindlichkeit der Nebenschilddrüsen gegenüber Kalzium führen, was wiederum zu einer Hyperkalzämie mit erhöhten PTH Werten führen kann. **Thiazide** vermindern die renale Kalziumausscheidung und können einen PHP demaskieren oder die Hyperkalzämie verstärken.

Klinik

Häufig besteht nur eine moderate Hyperkalzämie und die Patienten sind oligo- oder asymptomatisch. Die Diagnose wird als Zufallsbefund gestellt. Ist die Hyperkalzämie bei einem PHP deutlich ausgeprägt und symptomatisch, können unter anderem Polyurie und Polydypsie, zentralnervöse Effekte mit z.B. Verwirrung sowie Obstipation und Muskelschwäche auftreten. Neuropsychiatrische Symptome wie Müdigkeit, Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit, Abgeschlagenheit, Reizbarkeit oder fehlendes Interesse können bei Hyperkalzämie auftreten, korrelieren aber schlecht mit dem Ausmass der Hyperkalzämie und sind besonders bei nicht deutlich erhöhten Kalziumwerten sehr unspezifisch. Dies trifft auch für gastroenterologische Symptome zu. Eine Depression kann ein Symptom einer Hyperkalzämie sein, tritt aber natürlich auch unabhängig von einer Hyperkalzämie häufig auf. Leicht erhöhte Kalziumwerte für sich alleine sind kaum ursächlich für eine Depression. Dennoch sollte bei der Abklärung dieser in der Hausarztpraxis häufig berichteten unspezifischen Beschwerden das Kalzium bestimmt werden [3].

Als Folge des PHP kann (auch bei moderater Hyperkalzämie) eine Nephrolithiasis auftreten (auch rezidivierend), und durch die dauernd erhöhte PTH Wirkung am Knochen eine Osteoporose, welche vor allem den kortikalen Knochen z.B. an Hüfte oder Vorderarmen betrifft. Die klassische Knochenmanifestation des PHP (Osteitis fibrosa cystica) mit u.a. braunen Tumoren, Knochenzysten, ausgeprägter (subperiostaler bis kortikaler) Knochenresorption als Zeichen eines länger dauernden schweren PHP sind heute in der Ära des „modernen“, meist als Zufallsbefund entdeckten PHP relativ selten geworden.

Hyperkalzämie abklären, aber wie?

Wird ein erhöhter Kalziumwert gemessen, sollte eine zweite Messung erfolgen, um eine Hyperkalzämie zu bestätigen. Es ist wichtig, die gemessene Kalziumkonzentration mit der Albuminkonzentration zu korrigieren (Albumin korrigiertes Kalzium), da Kalzium zu 40-45% an Albumin gebunden ist und die gemessene totale Kalziumkonzentration vom Albumin abhängt. Malnutrition, akute oder chronische Krankheiten mit vermindertem Albumin oder Hypovolämie mit Hyperalbuminämie beeinflussen den gemessenen Serumkalziumspiegel.

Die meisten Laboratorien geben bei entsprechender Verordnung auch Albumin-korrigierte Kalziumkonzentrationen an, welche z.B. nach folgender Formel berechnet werden:

Albumin-korrigiertes Kalzium (mmol/l): $\text{Gesamtkalzium (mmol/l)} + 0.02 (40 - \text{Albumin (g/l)})$

Die durchschnittliche Albuminkonzentration im Serum beträgt 40g/l.

In einem zweiten Schritt sollte bei Nachweis einer Hyperkalzämie das **Parathormon (PTH)** bestimmt werden. Dies erlaubt die Differentialdiagnose einer PTH-abhängigen Hyperkalzämie (wie dem PHP) zur Hyperkalzämie, welche durch einen PTH-unabhängigen Mechanismus (oder PTH-related Peptide vermittelt) entsteht, z.B. bei Malignomen, Immobilität oder granulomatösen Krankheiten mit 1,25-OH Vitamin Exzess.

Bei erhöhtem PTH sollten folgende Parameter zusätzlich gemessen werden:

- *Phosphat*. Bei normaler Nierenfunktion ist das Phosphat beim PHP typischerweise vermindert, da die renale Ausscheidung PTH-vermittelt erhöht ist.

- *Kalzium im Urin*. Da einfach durchführbar wird im ambulanten Setting oft das Kalzium-Kreatinin Verhältnis im Nüchtern-Spoturin (2. Morgenurin) bestimmt. Diese Messung ist in der Praxis meist ausreichend, um einen primären Hyperparathyreoidismus von einer FHH abzugrenzen (beim FHH in Bezug auf das Serumkalzium inadäquat sehr tiefe Kalziumausscheidung im Urin, sofern für die Beurteilung keine Störfaktoren vorliegen, siehe unten). Für die Berechnung der als Standard verwendeten, aber wegen der Notwendigkeit einer Urinsammlung aufwändigeren Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio werden Albumin-korrigiertes

Serumkalzium und Serumkreatinin, sowie Kalzium und Kreatinin im 24h Urin benötigt. Die Clearance-Ratio kann mit folgender Formel berechnet werden:

Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio: (Urin-Kalzium x Serum Kreatinin) / (Serum-Kalzium x Urin Kreatinin)

Eine Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio unter 0.01 wäre typisch für eine FHH. Beim PHP liegt der Wert über 0.02. Störfaktoren sind z.B. eine gleichzeitig vorliegende Niereninsuffizienz, ein Vitamin D Mangel oder auch eine vorgängige Bisphosphonattherapie, welche die Kalziurie vermindern können. Wie oben beschrieben, ist eine verminderte Kalzium-Kreatinin-Ratio zusammen mit der Familienanamnese ein Hauptkriterium für die Diagnosestellung einer FHH.

- *Vitamin D Status.* Es empfiehlt sich bei allen Patienten das 25-OH Vitamin D zu bestimmen, da Vitamin D eine wichtige Rolle im Kalziumhaushalt spielt. Ein gleichzeitiges Vorliegen von PHP und Vitamin D Mangel ist nicht selten. Es wird empfohlen, beim PHP Vitamin D unter regelmässiger Kontrolle des Kalziums ausreichend zu substituieren[9].

- *Kreatinin.* Es ist wichtig die Nierenfunktion zu kennen. Eine Niereninsuffizienz verstärkt die Hyperkalzämie bei einem PHP. Eine Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 60ml/min bei gleichzeitigem Vorliegen eines PHP ist gemäss den NIH-Konsensuskriterien eine Operationsindikation.

Abbildung 1

Laborparameter zur Abklärung einer Hyperkalzämie

Kalzium
Albumin
Kreatinin
Phosphat
Parathormon
Kalzium/Kreatinin Ratio im Spoturin (nüchtern) oder/und Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio (mit 24h Urin)
25-OH Vitamin D

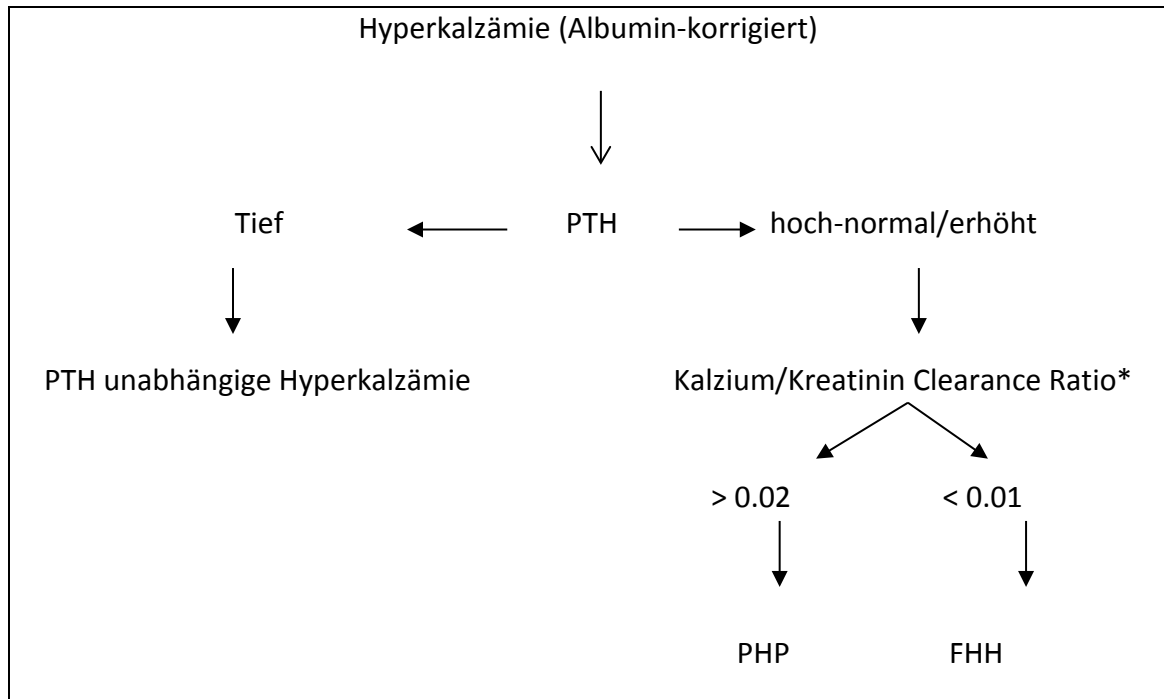
Modifiziert nach [3]

- *Knochendichtemessung.* Eine Knochendichtemessung ist für die Diagnosestellung eines PHP nicht notwendig. Dennoch gibt sie Auskunft über das Ausmass der Erkrankung und kann bei der Entscheidung zwischen konservativer Therapie mit Monitoring oder chirurgischer Entfernung der Nebenschilddrüse helfen.

-Bildgebung zur Lokalisation des Nebenschilddrüsenadenoms

Eine Bildgebung ist für die Diagnosestellung des PHP nicht nötig und wird erst dann durchgeführt, wenn eine Operation (Parathyreoidektomie) geplant ist. Häufig werden ein Ultraschall der Schilddrüse und eine Nebenschilddrüsenzintigraphie kombiniert. Bei der Nebenschilddrüsenzintigraphie werden die Isotopen ^{99m}Tc und ^{123}I verwendet. Technetium wird sowohl in der Schilddrüse als auch in der Nebenschilddrüse aufgenommen, Jod dagegen nur in der Schilddrüse. Durch ein Subtraktionsverfahren können in der Bildanalyse Areale mit übermässiger Technetiumaufnahme oder längerer Technetiumspeicherung (Adenome, Hyperplasie) dargestellt werden (siehe Abbildung 1). Die Lokalisationsdiagnostik (Subtraktionsszintigraphie der Nebenschilddrüsen kombiniert mit einem Ultraschall) ist für den Chirurgen hilfreich zur Planung der Operation, sofern ein Adenom dargestellt werden kann. Häufig ist dann ein minimal-invasiver oder weniger ausgedehnter Operationsansatz möglich. Häufig gelingt es beim PHP aber auch nicht, ein Adenom in der Subtraktionsszintigraphie und/oder im Ultraschall darzustellen, dann werden die Nebenschilddrüsen intraoperativ auf das Adenom exploriert.

Abbildung 2



Abklärung Hyperkalzämie Modifiziert nach [11]

* In der Praxis ist meist eine Bestimmung der Kalzium/Kreatinin Ratio im Nüchtern-Spoturin ausreichend, um die Differenzierung FHH zu PHP zu machen (beim FHH in Bezug auf das Serumkalzium inadäquat sehr tiefe Kalziumausscheidung im Urin, sofern für die Beurteilung keine Störfaktoren vorliegen, siehe Text)

Therapie

Die Parathyreoidektomie (Entfernung des Nebenschilddrüsenadenoms) ist im Prinzip die einzige kausale Therapie und oft die beste Therapieoption des PHP. Patienten mit deutlich ausgeprägter und/oder symptomatischer Hyperkalzämie sollten unabhängig vom Alter - wenn von der Gesamtsituation her möglich - einer Parathyreoidektomie zugeführt werden, zumal eine Parathyreoidektomie auch ein vergleichsweise kleiner Eingriff ist. Auch Nephro-/Urolithiasis bei PHP ist eine klare Operationsindikation.

Für asymptomatische Patienten wurden im Rahmen von NIH Workshops Kriterien erarbeitet, welche Patienten chirurgisch behandelt werden sollen [6]. In der Tabelle ist diese Indikationsliste für eine Parathyreoidektomie bei asymptomatischer Hyperkalzämie dargestellt. Die Kriterien für eine Operation gemäss NIH sind jedoch nicht als absolut zu verstehen, sondern die Operationsindikation muss individuell im Einzelfall diskutiert werden, wobei auch der Stellenwert des primären Hyperparathyreoidismus in Bezug auf die Gesamtsituation und nicht zuletzt auch die Haltung des Patienten gegenüber einer Operation zu betrachten sind. Beispielsweise würden wir einer 55 jährigen postmenopausalen Frau mit noch langer Lebenserwartung unabhängig vom Resultat einer Knochendichtemessung auch bei nur leicht erhöhtem Kalzium wahrscheinlich eine Operation empfehlen. Es empfiehlt sich sicher, die optimale Therapie mit einem Spezialisten abzusprechen.

Abbildung 3

Operationsindikationen für asymptomatischen PHP
Serumkalzium > 0.25mmol/l über dem Normbereich
Knochendichte T-Score < -2.5 oder osteoporotische Frakturen
Alter < 50 Jahre
Glomeruläre Filtrationsrate < 60ml/min

Modifiziert nach [6], The Third International Workshop on Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism, Endocrine Society 2009

Asymptomatische Patienten mit einer milden Hyperkalzämie, welche nicht einer chirurgischen Therapie zugeführt werden, nicht operiert werden möchten oder nicht operiert werden können, sollten alle 6 bis 12 Monate mittels Kalzium-, Phosphat und Kreatininbestimmung nachkontrolliert werden (inkl. Vitamin D Status). Um die Veränderungen der Knochendichte zu

erfassen ist eine Wiederholung der Knochendichtemessung gerechtfertigt, wobei die Frequenz der Untersuchungen von der Dynamik abhängt. Initial kann ein Intervall von 2 Jahren zwischen zwei Untersuchungen sinnvoll sein [5]. Auch bei Hyperkalzämie soll beim PHP auf eine genügende Kalzium- und Vitamin D Zufuhr geachtet werden, da sonst zusätzliche Stimuli zur Mobilisation von Kalzium aus dem Knochen bestehen. Bei Patienten mit Osteoporose können Bisphosphonate eingesetzt werden. Sie hemmen die Knochenresorption und senken in gewissem Mass auch den Kalziumspiegel. Obwohl unter der Therapie mit Bisphosphonaten gleichzeitig eine Stimulation der PTH-Sekretion beobachtet wurde, konnte in einem Beobachtungszeitraum von über 2 Jahre eine Zunahme der Knochendichte gezeigt werden [4]. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit sind Kalzimimetika wie Cinacalcet (Mimpara®). Cinacalcet aktiviert den Kalziumrezeptor in der Nebenschilddrüse und hemmt dadurch die Bildung des Parathormons, wodurch der Kalziumspiegel absinkt. Indikationen für Cinacalcet beim PHP sind eine ausgeprägte (oder symptomatische) Hyperkalzämie bei Patienten, welche nicht einer Parathyreoidektomie zugeführt werden können. Denkbar ist auch eine überbrückende Therapie bis zur Operation bei Patienten mit symptomatischer ausgeprägter Hyperkalzämie. Nicht jeder Patient spricht aber gleich gut auf die Therapie mit Cinacalcet an. Es konnte bisher nicht gezeigt werden, dass Cinalcet auch einen günstigen Effekt auf die Knochendichte hat.

Fallbeispiel

Beispiel	Kommentar
<p>Eine 81 jährige Patientin stellte sich nach einem Stolpersturz auf der Notfallstation vor. Sie klagte über ausgeprägte Müdigkeit, seit mehreren Wochen progredient, sowie starkes Durstgefühl.</p> <p>Die persönliche Anamnese weist ein St.n. Hysterektomie bei Myomen und St.n. Glaukomoperation beidseits auf.</p> <p>Im Status zeigte sich ein reduzierter Allgemeinzustand. RR 206/103mmHg beidseits, HF 85/min, Temp 36.3°C. Unauffälliger Allgemein- und Neurostatus.</p> <p>Laborchemisch fanden sich folgende Parameter: Hämoglobin 10.6g/dl Hämatokrit 32.4% Leukozyten $11.6 \times 10^3/\text{mcl}$ Kreatinin 106 $\mu\text{mol/l}$ (44-88) eGFR 43 ml/min Natrium 139mmol/l (136-145) Kalium 3.3mmol/l (3.3-4.5) Kalzium 3.72mmol/l (2.19-2.54), Albumin-korrigiert Parathormon 1008.4ng/l (15-65) 25-OH-Vitamin D 3 66.6mcg/l (> 20)</p> <p>Im Spot-Urin zeigten sich folgende Werte: Kalzium 4.25mmol/l Kreatinin 2.02mmol/l (3.10-11.50) Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio 0.067</p>	<p>Das Leitsymptom in diesem Fall ist die unspezifische Müdigkeit und Polydypsie. Andere typische Symptome sind das Vorliegen von rezidivierender Nephrolithiasis, Oberbauchbeschwerden, Obstipation und Verwirrung.</p> <p>Da Kalzium zu einem grossen Teil an Albumin gebunden wird, muss es immer Albumin-korrigiert werden. Eine Hyper- oder Hypalbuminämie beeinflusst den Kalziumwert.</p> <p>Nach Rehydrierung erholte sich die Nierenfunktion.</p> <p>Ein Vitamin D 3 Mangel sollte gesucht und adäquat substituiert werden. Das Kalzium sollte dabei monitorisiert werden, wobei unter Vitamin D Substitution in der Regel kein überschüssiger Anstieg des Kalziums beobachtet wird. Ein Vitamin D Mangel stimuliert das PTH zusätzlich.</p>

<p>Diagnosen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Schwere symptomatische Hyperkalzämie bei primärem Hyperparathyreoidismus 2. Struma nodosa 3. Arterielle Hypertonie 4. Akute mittelschwere Niereninsuffizienz <p>Sonographie der Schilddrüse:</p> <p>Normal grosse Schilddrüse mit inhomogenem, grobknotigem Parenchym ohne Nachweis eines Adenoms.</p> <p>Nebenschilddrüsensubtraktionsszintigraphie:</p> <p>Fokale Mehranreicherung am dorsokaudalen Unterpol der linken Schilddrüse. Kein Nachweis von thorakalen Herden.</p> <p>Therapie:</p> <p>Bei symptomatischer Patientin sowie Vorliegen einer schweren Hyperkalzämie mit Niereninsuffizienz wurde eine Parathyreoidektomie am linken Unterpol links durchgeführt. Diese verlief komplikationslos. Histopathologisch war der Befund vereinbar mit einem Nebenschilddrüsenadenom. Postoperativ normalisierte sich das Serumkalzium und die Patientin war</p>	<p>Bei der Patientin bestand ein primärer Hyperparathyreoidismus. Es lag eine schwere symptomatische Hyperkalzämie mit akuter Niereninsuffizienz vor, was als absolute Operationsindikation gilt. Zusätzlich bestand eine arterielle Hypertonie, welche durch die Hyperkalzämie verstärkt werden kann. Nachdem die Operationsindikation gestellt ist, wird eine bildgebende Diagnostik zur Lokalisation des Nebenschilddrüsenadenoms empfohlen.</p> <p>In der Sonographie konnte kein Nebenschilddrüsenadenom dargestellt werden.</p> <p>In der Nebenschilddrüsenszintigraphie liess eine fokale Anreicherung am Unterpol der Schilddrüse links ein Adenom vermuten. Da auch die Schilddrüse selbst in dieser Untersuchungsmethode anreichert, werden Subtraktionsverfahren in der Bildanalyse angewandt (siehe Abbildung 1). Die dabei verwendeten Isotope sind 99m-Technetium und 123-Iod, wobei Technetium sowohl in Nebenschilddrüse und Schilddrüse, Jod aber nur in der Schilddrüse anreichert.</p> <p>Bei erfolgreicher Entfernung des Nebenschilddrüsenadenoms fällt der PTH-Spiegel rasch ab. PTH wird deshalb meist intraoperativ gemessen, so kann die korrekte Resektion des Adenoms kontrolliert werden. Postoperativ kommt es nach Resektion des Adenoms durch den relativen Hypoparathyreoidismus nicht selten passager zu einer Hypokalzämie, welche</p>
--	--

anschliessend beschwerdefrei.	vorübergehend mit Calcitriol und Kalzium behandelt wird. Gelegentlich ist vorübergehend auch eine intravenöse Kalziumgabe notwendig. Beim Hungry Bone Syndrom treten aufgrund eines sehr hohen Flusses von Kalzium Richtung Knochen (besonders nach lange dauerndem und ausgeprägtem PHP) postoperativ gelegentlich prolongierte schwere Hypokalzämien auf, welche postoperativ auch einmal eine längerdauernde intravenöse Calciumgabe erfordern können.
-------------------------------	---

Fragen:

1. Ein 24-jähriger Patient klagt über Müdigkeit seit ca. 6 Monaten und kommt zum Check-up in die Hausarztpraxis. Das Albumin-korrigierte Kalzium ist mit 2.66mmol/l (2.19-2.54) leicht erhöht, zudem zeigt sich ein leicht erhöhtes Parathormon. Welche Diagnostik veranlassen Sie als nächstes:

A Nüchtern-Cortisol

B Nebenschilddrüsenszintigraphie

C 1,25-OH Vitamin D 3

D Kreatinin im Serum und 24hUrin, Kalzium im Serum und 24hUrin

Antwort D: Die Differentialdiagnose einer FHH sollte ausgeschlossen werden. Bei der FHH liegt eine Hypokalziurie vor. Die Kalzium/Kreatinin Clearance Ratio liegt typischerweise unter 0.01. Verfälscht wird dieser Wert bei gleichzeitig vorliegender Niereninsuffizienz, Vitamin D Mangel oder vorgängiger Bisphosphonattherapie. Deshalb ist sicher auch die Bestimmung des 25-OH Vitamin D Konzentration sinnvoll, die Bestimmung von 1,25-OH Vitamin D hat hingegen im vorliegenden Fall keinen Stellenwert. Der Ausschluss einer FHH ist wichtig um eine unnötige Parathyreoidektomie zu vermeiden. Da eine Hyperkalzämie mit Müdigkeit einhergehen kann, sollte bei der Abklärung von Müdigkeit in der Hausarztpraxis auch an die Bestimmung des Kalziums gedacht werden.

2. Eine 50 jährige Frau aus Sri Lanka wird bei Ihnen wegen eines Diabetes mellitus behandelt. In der Routinekontrolle findet sich ein Vitamin D Mangel. Das Albumin-korrigierte Kalzium liegt im oberen Normbereich. Sie bestimmen das Parathormon, was mit 71ng/l (15-65) leicht erhöht ist. Welche Aussage stimmt ?

A Bei der Patientin liegt ein PHP vor. Eine weitere Abklärung mittels Szintigraphie ist nötig

B Ich behandle den Vitamin D Mangel und kontrolliere Kalzium und PTH nach.

C Ich überweise die Patientin mit Verdacht auf einen PHP zum Endokrinologen

D Es sind keine weiteren Abklärungen nötig.

Antwort B: Die aus Sri Lanka stammende Patientin hat auf Grund ihrer Hautfarbe ein erhöhtes Risiko für einen Vitamin D Mangel. Dies kann zu einem SHP führen. Es sollte als erstes Vitamin D substituiert werden. Sollte das Kalzium nach adäquater Vitamin D Repletion dann erhöht gemessen werden (bei erhöhtem oder inadäquat normalem PTH), könnte die Diagnose eines PHP gestellt werden.

3. Eine Knochendichtemessung gehört immer zur Diagnosestellung eines primären Hyperparathyreoidismus

Weil

Ein Vitamin D Mangel eine häufige Ursache eines SHP ist

Antwort D: Eine Knochendichtemessung ist für die Diagnosestellung eines primären Hyperparathyreoidismus nicht notwendig. In der Praxis wird sie aber dennoch häufig durchgeführt, da sie Auskunft über das Ausmass der Erkrankung gibt und somit zur Entscheidungsfindung bezüglich einer Operation beiträgt. Die zweite Aussage ist korrekt.

Autoren

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich 1,2

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, UniversitätsSpital Zürich 3

Dr. med. C. Meier 1, Dr. med. M. Hochuli 3, Dr. med. D. Schneider 2

Kontaktadresse: Dr.med. C. Meier, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich, Rämistr. 100, 8091 Zürich. cecile.meier@usz.ch

Bibliographie

[1]

Lancet. 2009 Jul 11;374(9684):145-58.

Hyperparathyroidism

Fraser WD.

[2]

N Engl J Med. 2000 Dec 21;343(25):1863-75.

Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders.

Marx SJ.

[3]

Deutsches Ärzteblatt. Jg. 99. Heft 49. 6. Dez 2002: 3340-48

Primärer Hyperparathyreoidismus: Heute ein meist asymptomatisches Krankheitsbild

Miedlich S, Koch C, Paschke R.

[4]

Eur J Endocrinol. 2011 Dec;165(6):851-64. doi: 10.1530/EJE-11-0589. Epub 2011 Sep 29.

Current evidence for recommendation of surgery, medical treatment and vitamin D repletion in mild primary hyperparathyroidism.

Bollerslev J, Marcocci C, Sosa M, Nordenström J, Bouillon R, Mosekilde L.

[5]

BMJ. 2012 Mar 19;344:e1013. doi: 10.1136/bmj.e1013.

Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism.

Pallan S, Rahman MO, Khan AA.

[6]

J Clin Endocrinol Metab. 2009 Feb;94(2):340-50.

Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop.

Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown EM, D'Amour P, Hanley DA, Rao DS, Rubin MR, Goltzman D, Silverberg SJ, Marx SJ, Peacock M, Mosekilde L, Bouillon R, Lewiecki EM.

[7]

Ann Surg Oncol. 2012 Feb;19(2):577-83. Epub 2011 Jun 28.

A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism.

Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA.

[8]

Prog Biophys Mol Biol. 2006 Sep;92(1):4-8. Epub 2006 Feb 28.

Vitamin D physiology.

Lips P.

[9]

J Endocrinol Invest. 2011 Jul;34(7 Suppl):45-9. Review.

Vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism.

Nuti R, Merlotti D, Gennari L.

[10]

Endocr Pract. 2012 May-Jun;18(3):412-7. doi: 10.4158/EP11272.RA.

Primary hyperparathyroidism and familial hypocalciuric hypercalcemia: relationships and clinical implications.

Eldeiry LS, Ruan DT, Brown EM, Gaglia JL, Garber JR.

[11]

Continuous Medical Education. 10.1024/1661-8157.98.6.347. Praxis. Volume 98. Number 6/March 2009

Abkürzungsverzeichnis

PHP Primärer Hyperparathyreoidismus

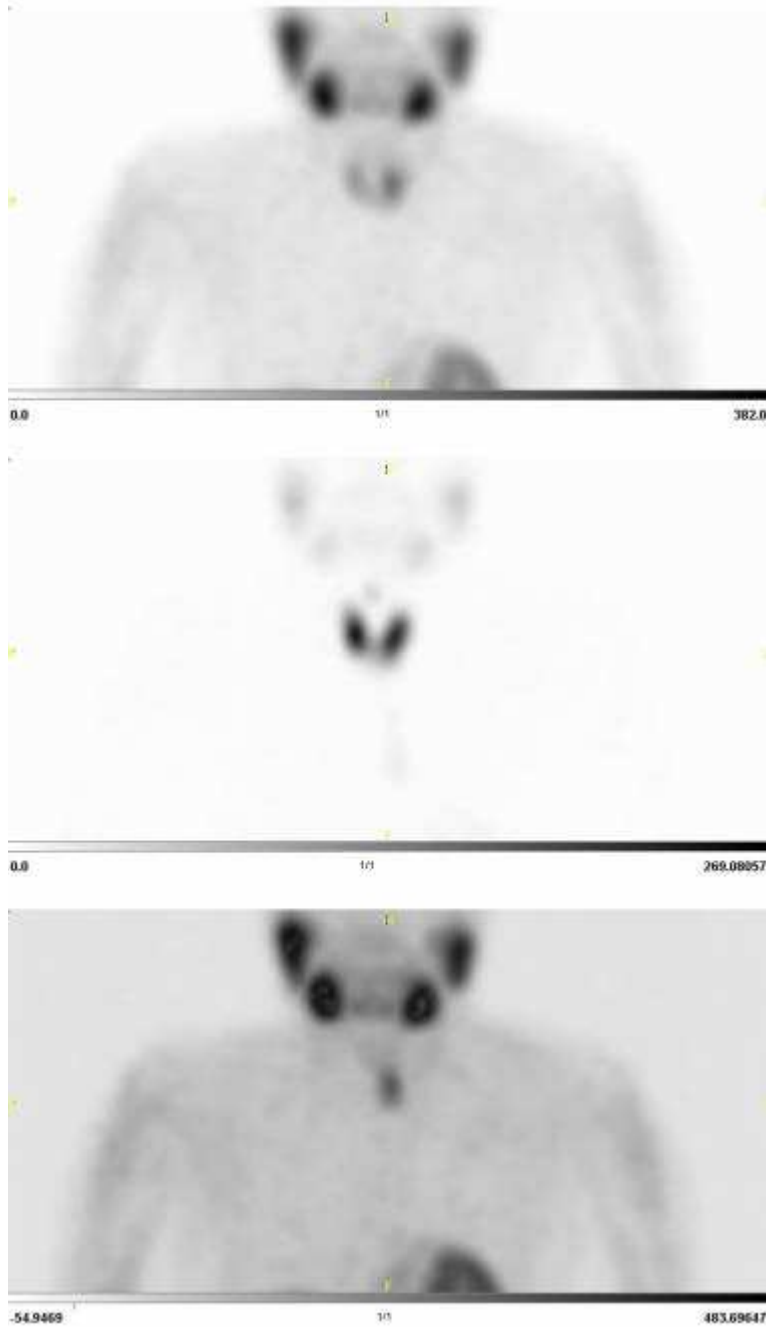
SHP Sekundärer Hyperparathyreoidismus

PTH Parathormon

FHH Familiäre Hypokalziurische Hyperkalzämie

MEN Multiple Endokrine Neoplasie

Abbildung 4



Nebenschilddrüsensubtraktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -Cardiolite und ^{123}I -NaI (Nebenschilddrüsenadenom)